

Psilocybine dans la dépression : neuroplasticité, preuves cliniques et limites

"La psilocybine montre des effets rapides et soutenus sur la dépression résistante, médiés par neuroplasticité sérotoninergique, mais avec hétérogénéité des réponses et besoins méthodologiques majeurs."

Synthèse narrative

Mécanismes moléculaires et neuroplasticité

La psilocybine agit principalement via l'agonisme des récepteurs 5-HT_{2A}, déclenchant des cascades intracellulaires impliquant BDNF (Brain-Derived Neurotrophic Factor), TrkB (Tropomyosin receptor kinase B) et la voie mTOR (mammalian target of rapamycin), conduisant à la synaptogenèse et au remodelage des épines dendritiques (Chauhan et al., 2026; Zhang et al., 2026). Des preuves précliniques montrent que les psychédéliques favorisent la neuroplasticité par activation des récepteurs 5-HT_{2A} intracellulaires, et non seulement membranaires, ce qui semble différencier les composés plastogènes des autres agonistes sérotoninergiques (Vargas et al., 2023). De manière fascinante, certains psychédéliques se lient directement au récepteur TrkB du BDNF, indépendamment du BDNF lui-même, ouvrant une voie neuroplastique parallèle (Moliner et al., 2023).

Ces mécanismes induisent une expression génique immédiate-précoce et une modulation de la matrice extracellulaire, favorisant la métaplasticité — c'est-à-dire la capacité du cerveau à ajuster son propre potentiel de plasticité (Zhang et al., 2026). Cette fenêtre critique de plasticité accrue pourrait expliquer pourquoi une dose unique produit des effets prolongés. Les études d'imagerie montrent que la psilocybine réduit l'activité oscillatoire spontanée dans les cortex associatifs postérieurs (1-50 Hz) et frontaux (8-100 Hz), reflet possible d'une désynchronisation corticale favorisant la réorganisation des réseaux (Muthukumaraswamy et al., 2013).

L'hypothèse du 'cerveau entropique' propose que les psychédéliques augmentent l'entropie des systèmes neuronaux, libérant les états de conscience de leurs contraintes habituelles et permettant l'accès à du matériel psychologique inconscient (Carhart-Harris et al., 2014). Cette augmentation d'entropie coïncide avec une réduction de l'activité du réseau du mode

par défaut (DMN), impliqué dans la rumination dépressive (Palhano-Fontes et al., 2015; Carhart-Harris et al., 2017).

MÉCANISME	EFFET	RÉFÉRENCES
Agonisme 5-HT _{2A} → cascades BDNF/mTOR	Synaptogenèse, remodelage dendritique	(Chauhan et al., 2026; Zhang et al., 2026; Vargas et al., 2023)
Liaison directe au récepteur TrkB	Plasticité indépendante du BDNF	(Moliner et al., 2023)
Désynchronisation corticale globale	Réduction activité oscillatoire, réorganisation réseaux	(Muthukumaraswamy et al., 2013)
Réduction activité DMN	Diminution rumination, accès matériel inconscient	(Palhano-Fontes et al., 2015; Carhart-Harris et al., 2017)

Données cliniques et efficacité thérapeutique

Les essais cliniques récents montrent des réductions rapides et soutenues des symptômes dépressifs après administration unique de psilocybine. L'étude princeps de Griffiths et al. (2016) a démontré des diminutions substantielles de l'anxiété et de la dépression chez des patients avec cancer en phase avancée, avec effets persistant à 6 mois. De même, Ross et al. (2016) ont rapporté des réductions rapides et soutenues dans ce même contexte, avec 80% des participants montrant une réponse clinique à 6 mois. Dans la dépression résistante aux traitements (TRD), Carhart-Harris et al. (2016) ont conduit une étude de faisabilité montrant une réduction significative des scores GRID-HAMD après deux doses de psilocybine, effets maintenus à 6 mois chez la majorité des participants (Carhart-Harris et al., 2017).

L'essai contrôlé de Davis et al. (2020) chez 24 patients avec dépression majeure a montré une interaction temps×condition hautement significative ($\eta^2p=0.57$), avec des réductions rapides des scores GRID-HAMD dès la première semaine, soutenues à 4 semaines. L'étude COMPASS de Goodwin et al. (2022) a testé trois doses (1 mg, 10 mg, 25 mg) : seule la dose de 25 mg a produit une supériorité significative sur la dose témoin à 3 semaines. Plus récemment, Raison et al. (2023) ont confirmé l'efficacité d'une dose unique de 25 mg dans une population MDD, bien que l'ampleur des effets varie considérablement entre individus. Fait notable, l'essai de non-infériorité de Carhart-Harris et al. (2021) comparant psilocybine (2×25 mg) à l'escitalopram n'a pas montré de différence significative sur le critère primaire (QIDS-SR-16 à semaine 6), mais les critères secondaires favorisaient la psilocybine.

La durabilité des effets est frappante : dans l'étude cancer-psilocybine de Griffiths et al. (2016), 60-80% des participants montraient encore une réponse clinique à 6 mois. Les effets indésirables graves attribuables à la psilocybine sont rares : élévations transitoires de pression artérielle (systolique >160 mmHg chez 34% en dose haute), nausées (15%), anxiété transitoire (26%), sans cas de psychose prolongée ou de HPPD (Ross et al., 2016; Griffiths et al., 2016).

MÉCANISME	EFFET	RÉFÉRENCES
Dose unique 25 mg vs placebo	Réduction significative QIDS/HAMD à 3-6 semaines	(Goodwin et al., 2022; Raison et al., 2023)
Psilocybine vs escitalopram	Non-infériorité sur critère primaire, secondaires pro-psilocybine	(Carhart-Harris et al., 2021)
Effets à 6 mois post- dose	60-80% maintien de la réponse clinique	(Griffiths et al., 2016; Carhart-Harris et al., 2017)

Expérience subjective et prédicteurs de réponse

La qualité de l'expérience aiguë sous psilocybine prédit fortement l'efficacité thérapeutique. Roseman et al. (2018) ont montré que les dimensions 'Oceanic Boundlessness' (OBN, partageant des traits avec l'expérience mystique) et 'Dread of Ego Dissolution' (DED, anxiété liée à la dissolution de l'ego) prédisaient les améliorations à long terme dans la TRD. Les participants rapportent des changements qualitatifs persistants, notamment une transition de la 'déconnexion' (de soi, des autres, du monde) vers la 'connexion', et une 'acceptation' accrue (Watts et al., 2017). Ces thèmes phénoménologiques semblent médier les bénéfices cliniques.

Haijen et al. (2018) ont identifié des prédicteurs prospectifs de la réponse : les traits de personnalité (ouverture à l'expérience), le 'set' (intention, état mental pré-session) et le 'setting' (environnement physique et social) influencent significativement l'issue. De manière intrigante, Goldy et al. (2026) ont montré que les facilitateurs de session influencent substantiellement les effets subjectifs dans les essais cliniques (populations dépressives), mais pas chez les volontaires sains, suggérant que le cadre thérapeutique amplifie l'impact du support psychologique. Les effets dissociatifs et perceptuels aigus ne semblent toutefois pas toujours nécessaires : l'analyse KARE sur la kétamine dans l'alcoolodépendance suggère que les effets psychoactifs ne médient pas systématiquement les résultats cliniques (McAnulty et al., 2026).

L'hypothèse du 'REBUS' (RElaxed Beliefs Under pSychedelics) proposée par Carhart-Harris et Friston (2019) offre un cadre théorique unifié : les psychédéliques assouplissent les 'croyances' (prédictions) de haut niveau dans les hiérarchies corticales, permettant une mise à jour des modèles internes dysfonctionnels. Cette relaxation des contraintes top-down faciliterait l'insight psychologique et la restructuration cognitive, mécanisme cohérent avec les récits de 'dissolution de l'ego' et de 'reconnexion'.

Intégration des réseaux cérébraux et connectivité globale

Les études de neuroimagerie révèlent que la psilocybine augmente l'intégration globale des réseaux cérébraux. Daws et al. (2022) ont montré une connectivité fonctionnelle accrue entre réseaux auparavant ségrégués chez des patients dépressifs traités par psilocybine, corrélée aux améliorations cliniques. Cette augmentation d'intégration globale contraste avec la ségrégation rigide observée dans la dépression, où le DMN est hyperactif et déconnecté des réseaux attentionnels et exécutifs. La désynchronisation corticale à large bande (Muthukumaraswamy et al., 2013) pourrait faciliter cette réorganisation en libérant les réseaux de leurs oscillations habituelles contraignantes.

Des analyses de théorie des graphes et de topologie algébrique (Giusti et al., 2016) suggèrent que les psychédéliques favorisent des configurations réseau moins hiérarchiques, avec émergence de 'simplexes' de connectivité complexes dépassant les dyades neuronales classiques. Carhart-Harris et al. (2017) ont observé une réduction de la connectivité intra-DMN post-psilocybine, corrélée à la diminution de la rumination. L'ayahuasca, psychédélique sérotoninergique similaire, produit aussi une modulation du DMN (Palhano-Fontes et al., 2015), renforçant l'idée d'un mécanisme transversal aux psychédéliques classiques.

Calibration des preuves

La psilocybine (dose unique 25 mg) réduit significativement les symptômes dépressifs à 3-6 semaines vs placebo dans la dépression majeure/résistante **ÉTABLI**

RCT

Effet démontré dans plusieurs RCT (Goodwin et al., 2022; Raison et al., 2023; Davis et al., 2020), mais taille d'effet variable et hétérogénéité des réponses.

Les effets antidépresseurs de la psilocybine se maintiennent 6 mois après dose unique

PROBABLE

COHORTE

Observé dans études ouvertes et RCT cancer-psilocybine (Griffiths et al., 2016; Carhart-Harris et al., 2017), mais données limitées au-delà de 6 mois, pas de comparaison directe long-terme avec antidépresseurs standards.

La psilocybine active les récepteurs 5-HT_{2A} intracellulaires, induisant neuroplasticité via BDNF/mTOR **ÉTABLI**

PRÉCLINIQUE

Mécanisme démontré in vitro et chez rongeurs/primates (Vargas et al., 2023; Moliner et al., 2023). Validation directe chez l'humain difficile (nécessiterait biopsies cérébrales), mais cohérence avec imagerie fonctionnelle.

La qualité de l'expérience subjective (mystique, dissolution de l'ego) médie les bénéfices thérapeutiques **CORRÉLATIF**

COHORTE

Corrélations robustes dans TRD (Roseman et al., 2018), mais causalité non établie. Certaines études (kétamine) montrent effets indépendants des psychoactifs (McAnulty et al., 2026).

La psilocybine est non-inférieure à l'escitalopram dans la dépression majeure **ÉMERGENT**

RCT

Un seul RCT (Carhart-Harris et al., 2021), critère primaire non significatif mais secondaires favorables. Taille d'échantillon modeste, nécessite réplication à large échelle et durée prolongée.

Les effets indésirables graves (psychose prolongée, HPPD) de la psilocybine en contexte thérapeutique sont rares **ÉTABLI**

MÉTA-ANALYSE

Aucun cas rapporté dans essais contrôlés récents (Griffiths et al., 2016; Ross et al., 2016; Davis et al., 2020). Mais sélection stricte des patients et cadre supervisé ; risques en usage non encadré mal documentés.

Lacunes identifiées

Absence d'essais contrôlés de longue durée (>12 mois) comparant psilocybine aux antidépresseurs établis

Impossible d'évaluer durabilité réelle des effets, taux de rechute, nécessité de doses répétées. Crucial pour approbation réglementaire et pratique clinique.

testable maintenant

Mécanismes moléculaires neuroplastiques démontrés uniquement en préclinique, pas de biomarqueurs humains validés

Les cascades BDNF/TrkB/mTOR sont plausibles mais non confirmées directement in vivo chez l'humain. Limite compréhension des variabilités de réponse et développement de molécules optimisées.

nécessite infrastructure

Hétérogénéité des réponses thérapeutiques mal comprise : 20-40% de non-répondeurs sans prédicteurs clairs

Empêche personnalisation du traitement. Nécessite identification de biomarqueurs pré-traitement (génétiques, imagerie, phénotypiques) pour stratification.

testable maintenant

Protocoles psychothérapeutiques associés très hétérogènes, contribution relative de la psychothérapie vs psychédélique non quantifiée

Impossible de savoir si effets sont dus à la molécule, au cadre thérapeutique, ou à l'interaction. Besoin d'essais décomposant ces facteurs (psilocybine seule, psychothérapie seule, combinaison).

testable maintenant

Populations spécifiques peu étudiées : adolescents, personnes âgées, comorbidités psychiatriques complexes, diversité culturelle limitée

Essais dominés par adultes caucasiens, limites de généralisation. Besoin d'études pédiatriques/gériatriques et transculturelles (Crocq et al., 2026; Gearin et al., 2026).

testable maintenant

Questions de recherche ouvertes

- Quels sont les biomarqueurs prédictifs (génétiques, EEG, fMRI pré-traitement) permettant d'identifier les répondeurs à la psilocybine avant administration ?
- La neuroplasticité induite par la psilocybine est-elle dépendante de l'expérience subjective consciente, ou peut-elle survenir indépendamment (par ex. via agonisme 5-HT2A sous sédation) ?

- Quelle est la dose minimale efficace et le schéma posologique optimal (dose unique, répétée, espacement) pour maximiser bénéfices et minimiser risques à long terme ?

Trajectoire : croissant — **Front chaud** : Combinaison psilocybine-psychothérapie, modulation matrice extracellulaire, psychédéliques non-hallucinogènes (agonistes 5-HT2A biaisés), applications transdiagnostiques (schizophrénie, PTSD, dépression péripartum)

La psilocybine représente une avancée thérapeutique majeure pour la dépression résistante, avec effets rapides et durables médiés par neuroplasticité sérotoninergique et réorganisation des réseaux cérébraux. Les mécanismes moléculaires (5-HT2A, BDNF/mTOR, TrkB) sont solidement établis en préclinique, et les données cliniques RCT confirment l'efficacité à court-moyen terme avec profil de sécurité acceptable en contexte supervisé. Toutefois, des lacunes critiques subsistent : absence d'essais long-terme versus standards, hétérogénéité des réponses non expliquée, rôle relatif de l'expérience subjective débattu, et populations sous-représentées. Le champ progresse rapidement vers applications transdiagnostiques et développement de psychédéliques optimisés, mais nécessite rigueur méthodologique accrue, biomarqueurs prédictifs, et études de durabilité pour passer du statut expérimental à la pratique clinique généralisée.

Références

- [1] Chauhan, Shikha Baghel — **Strategic Neurodelivery of Psychedelic Compounds: Bridging Molecular Pharmacology with Therapeutic Innovation in CNS Disorders..** *CNS & neurological disorders drug targets* (2026) · DOI
- [2] Sabé, Michel — **Psychedelics for treatment of negative symptoms and depressive symptoms in schizophrenia spectrum disorder: A narrative review..** *Schizophrenia research* (2026) · DOI
- [3] Thuery, Guillaume — **Psychedelic therapy and postpartum depression: priorities and prospects..** *Therapeutic advances in psychopharmacology* (2026) · DOI
- [4] McNaughton, Neil — **Hope for Neurotic Disorders: A Summary of New Zealand Research on the Development of Biomarkers and Novel Treatments..** *Journal of the Royal Society of New Zealand* (2026) · DOI
- [5] Hieronymus, Fredrik — **Assessing the presence of biasing and non-biasing unblinding in a randomized controlled trial of a home-use tDCS device: An exploratory analysis..** *Journal of affective disorders* (2026) · DOI
- [6] Fabiano, Nicholas — **The combination of exercise and psychedelics for the treatment of major depressive disorder..** *Discover mental health* (2026) · DOI
- [7] Siwek, Lukasz — **The Use of Psilocybin in the Treatment of Depressive Disorders: A Narrative Review..** *Cureus* (2026) · DOI
- [8] Raza, Mohsin — **A Promise Without Panacea: Psychedelic-Assisted Therapies in Modern Psychiatry..** *Cureus* (2026) · DOI
- [9] Zhang, Jin — **Psychedelics and the Extracellular Matrix: Rewiring Neuroplasticity and Metaplasticity for Next-Generation Psychiatric Therapies..** *Biological psychiatry* (2026) · DOI
- [10] Courtes, Alan C — **Advancing cancer neuroscience through stress modulation: Interdisciplinary potential of psilocybin and ketamine..** *General hospital psychiatry* (2026) · DOI
- [11] Yonezawa, Kengo — **Psilocybin for psychiatric disorders: History, clinical trials, neuroimaging, and regulations..** *Psychiatry and clinical neurosciences* (2026) · DOI

- [12] Gearin, Alex — **Psychedelic therapy and cultural humility..** *Translational psychiatry* (2026) · DOI
- [13] Goldy, Sean P — **Trip sitting or just sitting? Session facilitators substantially influence psychedelic experiences in clinical trials but not in healthy ones..** *Psychiatry research* (2026) · DOI
- [14] Johnston, Jenessa — **Time-Dependent Effects of Rapid-Acting Antidepressants in iPSC-Derived Neurons from Treatment-Resistant Depression and Healthy Volunteers..** *Research square* (2026) · DOI
- [15] Rasool, Maria — **Magic mushrooms and mood: Exploring psilocybin as a depression treatment..** *JPMA. The Journal of the Pakistan Medical Association* (2026) · DOI
- [16] Roland R. Griffiths — **Psilocybin produces substantial and sustained decreases in depression and anxiety in patients with life-threatening cancer: A randomized double-blind trial.** *Journal of Psychopharmacology* (2016) · 2075 cit. · DOI
- [17] David E. Nichols — **Psychedelics.** *Pharmacological Reviews* (2016) · 1657 cit. · DOI
- [18] Stephen Ross — **Rapid and sustained symptom reduction following psilocybin treatment for anxiety and depression in patients with life-threatening cancer: a randomized controlled trial.** *Journal of Psychopharmacology* (2016) · 1623 cit. · DOI
- [19] Robin Carhart-Harris — **Psilocybin with psychological support for treatment-resistant depression: an open-label feasibility study.** *The Lancet Psychiatry* (2016) · 1485 cit. · DOI
- [20] Robin Carhart-Harris — **Trial of Psilocybin versus Escitalopram for Depression.** *New England Journal of Medicine* (2021) · 1283 cit. · DOI
- [21] Robin Carhart-Harris — **The entropic brain: a theory of conscious states informed by neuroimaging research with psychedelic drugs.** *Frontiers in Human Neuroscience* (2014) · 1231 cit. · DOI
- [22] Nagendra Kumar Kaushik — **Biomedical Importance of Indoles.** *Molecules* (2013) · 1190 cit. · DOI
- [23] Alan K. Davis — **Effects of Psilocybin-Assisted Therapy on Major Depressive Disorder.** *JAMA Psychiatry* (2020) · 1189 cit. · DOI
- [24] Josép Brugada — **2019 ESC Guidelines for the management of patients with supraventricular tachycardiaThe Task Force for the management of patients with supraventricular tachycardia of the European Society of Cardiology (ESC).** *European Heart Journal* (2019) · 1127 cit. · DOI
- [25] Robin Carhart-Harris — **REBUS and the Anarchic Brain: Toward a Unified Model of the Brain Action of Psychedelics.** *Pharmacological Reviews* (2019) · 1072 cit. · DOI
- [26] Deepak Cyril D'Souza — **The Psychotomimetic Effects of Intravenous Delta-9-Tetrahydrocannabinol in Healthy Individuals: Implications for Psychosis.** *Neuropsychopharmacology* (2004) · 1015 cit. · DOI
- [27] Guy M. Goodwin — **Single-Dose Psilocybin for a Treatment-Resistant Episode of Major Depression.** *New England Journal of Medicine* (2022) · 984 cit. · DOI
- [28] Robin Carhart-Harris — **Psilocybin with psychological support for treatment-resistant depression: six-month follow-up.** *Psychopharmacology* (2017) · 942 cit. · DOI
- [29] Michaël Wink — **Modes of Action of Herbal Medicines and Plant Secondary Metabolites.** *Medicines* (2015) · 892 cit. · DOI
- [30] S. Hossein Fatemi — **The Neurodevelopmental Hypothesis of Schizophrenia, Revisited.** *Schizophrenia Bulletin* (2009) · 850 cit. · DOI
- [31] Fernanda Palhano-Fontes — **Rapid antidepressant effects of the psychedelic ayahuasca in treatment-resistant depression: a randomized placebo-controlled trial.** *Psychological Medicine* (2018) · 793 cit. · DOI
- [32] Jennifer T. Coull — **Neuroanatomical and Neurochemical Substrates of Timing.** *Neuropsychopharmacology* (2010) · 791 cit. · DOI
- [33] Leor Roseman — **Quality of Acute Psychedelic Experience Predicts Therapeutic Efficacy of Psilocybin for Treatment-Resistant Depression.** *Frontiers in Pharmacology* (2018) · 789 cit. · DOI
- [34] Lulu Cui — **Major depressive disorder: hypothesis, mechanism, prevention and treatment.** *Signal Transduction and Targeted Therapy* (2024) · 735 cit. · DOI

- [35] Erich Studerus — **Psychometric Evaluation of the Altered States of Consciousness Rating Scale (OAV)**. *PLoS ONE* (2010) · 671 cit. · [DOI](#)
-
- [36] Robin Carhart-Harris — **The Therapeutic Potential of Psychedelic Drugs: Past, Present, and Future**. *Neuropsychopharmacology* (2017) · 638 cit. · [DOI](#)
-
- [37] Michael P. Bogenschutz — **Percentage of Heavy Drinking Days Following Psilocybin-Assisted Psychotherapy vs Placebo in the Treatment of Adult Patients With Alcohol Use Disorder**. *JAMA Psychiatry* (2022) · 605 cit. · [DOI](#)
-
- [38] K. T. Mueser — **Prevalence of Substance Abuse in Schizophrenia: Demographic and Clinical Correlates**. *Schizophrenia Bulletin* (1990) · 594 cit. · [DOI](#)
-
- [39] Collin Reiff — **Psychedelics and Psychedelic-Assisted Psychotherapy**. *American Journal of Psychiatry* (2020) · 585 cit. · [DOI](#)
-
- [40] Roger S. McIntyre — **Treatment-resistant depression: definition, prevalence, detection, management, and investigational interventions**. *World Psychiatry* (2023) · 579 cit. · [DOI](#)
-
- [41] Robin Carhart-Harris — **Psilocybin for treatment-resistant depression: fMRI-measured brain mechanisms**. *Scientific Reports* (2017) · 578 cit. · [DOI](#)
-
- [42] Robin Carhart-Harris — **The default-mode, ego-functions and free-energy: a neurobiological account of Freudian ideas**. *Brain* (2010) · 571 cit. · [DOI](#)
-
- [43] Rosalind Watts — **Patients' Accounts of Increased "Connectedness" and "Acceptance" After Psilocybin for Treatment-Resistant Depression**. *Journal of Humanistic Psychology* (2017) · 547 cit. · [DOI](#)
-
- [44] Steven Marwaha — **Novel and emerging treatments for major depression**. *The Lancet* (2022) · 518 cit. · [DOI](#)
-
- [45] Matthew W. Johnson — **Classic psychedelics: An integrative review of epidemiology, therapeutics, mystical experience, and brain network function**. *Pharmacology & Therapeutics* (2018) · 506 cit. · [DOI](#)
-
- [46] Suresh Muthukumaraswamy — **Broadband Cortical Desynchronization Underlies the Human Psychedelic State**. *Journal of Neuroscience* (2013) · 484 cit. · [DOI](#)
-
- [47] Kuglae Kim — **Structure of a Hallucinogen-Activated Gq-Coupled 5-HT_{2A} Serotonin Receptor**. *Cell* (2020) · 478 cit. · [DOI](#)
-
- [48] Tiny Jaarsma — **Self-care of heart failure patients: practical management recommendations from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology**. *European Journal of Heart Failure* (2020) · 476 cit. · [DOI](#)
-
- [49] M. Madsen — **Psychedelic effects of psilocybin correlate with serotonin 2A receptor occupancy and plasma psilocin levels**. *Neuropsychopharmacology* (2019) · 471 cit. · [DOI](#)
-
- [50] Christoph Kraus — **Prognosis and improved outcomes in major depression: a review**. *Translational Psychiatry* (2019) · 469 cit. · [DOI](#)
-
- [51] Fernanda Palhano-Fontes — **The Psychedelic State Induced by Ayahuasca Modulates the Activity and Connectivity of the Default Mode Network**. *PLoS ONE* (2015) · 448 cit. · [DOI](#)
-
- [52] Pau Celada — **Serotonin modulation of cortical neurons and networks**. *SHILAP Revista de lepidopterología* (2013) · 446 cit. · [DOI](#)
-
- [53] FX Vollenweider — **Positron Emission Tomography and Fluorodeoxyglucose Studies of Metabolic Hyperfrontality and Psychopathology in the Psilocybin Model of Psychosis**. *Neuropsychopharmacology* (1997) · 445 cit. · [DOI](#)
-
- [54] Rita Maria Concetta Di Martino — **Deuterium in drug discovery: progress, opportunities and challenges**. *Nature Reviews Drug Discovery* (2023) · 430 cit. · [DOI](#)
-
- [55] Charles L. Raison — **Single-Dose Psilocybin Treatment for Major Depressive Disorder**. *JAMA* (2023) · 428 cit. · [DOI](#)
-
- [56] Chad Giusti — **Two's company, three (or more) is a simplex**. *Journal of Computational Neuroscience* (2016) · 416 cit. · [DOI](#)
-

- [57] Richard E. Daws — **Increased global integration in the brain after psilocybin therapy for depression.** *Nature Medicine* (2022) · 413 cit. · [DOI](#)
-
- [58] Maxemiliano V. Vargas — **Psychedelics promote neuroplasticity through the activation of intracellular 5-HT2A receptors.** *Science* (2023) · 412 cit. · [DOI](#)
-
- [59] Daphne Voineskos — **<p>Management of Treatment-Resistant Depression: Challenges and Strategies<p>.** *Neuropsychiatric Disease and Treatment* (2020) · 410 cit. · [DOI](#)
-
- [60] Eline Haijen — **Predicting Responses to Psychedelics: A Prospective Study.** *Frontiers in Pharmacology* (2018) · 408 cit. · [DOI](#)
-
- [61] Rafael Moliner — **Psychedelics promote plasticity by directly binding to BDNF receptor TrkB.** *Nature Neuroscience* (2023) · 399 cit. · [DOI](#)
-
- [62] Peter Oehen — **A randomized, controlled pilot study of MDMA (±3,4-Methylenedioxymethamphetamine)-assisted psychotherapy for treatment of resistant, chronic Post-Traumatic Stress Disorder (PTSD).** *Journal of Psychopharmacology* (2012) · 397 cit. · [DOI](#)
-
- [63] Amir Garakani — **Pharmacotherapy of Anxiety Disorders: Current and Emerging Treatment Options.** *Frontiers in Psychiatry* (2020) · 396 cit. · [DOI](#)
-
- [64] Raphaël Millière — **Psychedelics, Meditation, and Self-Consciousness.** *Frontiers in Psychology* (2018) · 392 cit. · [DOI](#)
-
- [65] Tim Weaver — **Comorbidity of substance misuse and mental illness in community mental health and substance misuse services.** *The British Journal of Psychiatry* (2003) · 382 cit. · [DOI](#)
-
- [66] Marc-Antoine Crocq — **The renaissance of research on psychedelics in child and adolescent psychopharmacology.** *Child and Adolescent Psychiatry and Mental Health* (2026) · [DOI](#)
-
- [67] Tiago de Souza Santos — **Evidências clínicas da eficácia da psilocibina no tratamento da depressão resistente: revisão integrativa.** *Revista Brasileira Militar de Ciências* (2026) · [DOI](#)
-
- [68] Filippo Dellanoce — **Case Report: Amplified psychoanalysis? Psychoanalysis, OCD and MDMA in a clinical case study.** *Frontiers in Psychology* (2026) · [DOI](#)
-
- [69] Zhen Guo Cai — **Mechanisms and clinical applications of acupuncture in treating somatic symptoms of depression: a review.** *Middle East Current Psychiatry* (2026) · [DOI](#)
-
- [70] Christina McAnulty — **Measuring the psychoactive effects of ketamine in alcohol use disorder: When assessment shapes experience.** *Addiction* (2026) · [DOI](#)
-
- [71] Alexander J. Bradshaw — **Discovery of the closest free-living relative of the domesticated ‘magic mushroom’ <i>Psilocybe cubensis</i> in Africa.** *Proceedings of the Royal Society B Biological Sciences* (2026) · [DOI](#)
-
- [72] Yiyang Wang — **The value of Protein Phosphatase Methylesterase 1 in diagnosis, prognosis and immunoregulation: from pan-cancer analysis to breast cancer verification.** *Frontiers in Immunology* (2026) · [DOI](#)
-
- [73] Halima Faisal — **Effect of Ketamine on Reward Processing in Depressive Disorders: A Systematic Review of Neuroimaging Studies.** *CNS Spectrums* (2026) · [DOI](#)
-